

Bron	Pagina	Ref. nr.	Bewijs	Effect (omschrijving + letter)	
Hansten	--				
Stockley ed. 7	--				
Extra-1	SPC Emselex - paroxetine		2	toename blootstelling darifenacine van 33% met 20 mg paroxetine bij darifenacine 30 mg/dag	A
Extra-2	Data on file Novartis - paroxetine - cimetidine		1	<p>toename Cmax en AUC darifenacine met 36% resp. 33% bij combinatie darifenacine 30 mg 1 dd en paroxetine 20 mg 1 dd in vergelijking met darifenacine en placebo in studie onder 26 gezonde mannen.</p> <p>toename Cmax en AUC darifenacine met 42% resp. 34% bij combinatie darifenacine 30 mg 1 dd en cimetidine 800 mg 2 dd in vergelijking met darifenacine en placebo in studie onder 20 gezonde mannen.</p> <p>Data on file zijn niet in bezit GIC, gegevens konden niet worden vrijgegeven. geciteerd in Skerjanec A. Clin Pharmacokinet 2006;45:325-50 (artikel van Novartis). → Opmerking auteur: dosering darifenacine was hoog, bijdrage CYP2D6 aan metabolisme darifenacine lijkt groter te zijn bij kleinere dosis. Naar verwachting is effect paroxetine en cimetidine groter bij 7.5 of 15 mg darifenacine. 'Guidance about the use of CYP2D6 inhibitors should match that given for dosage according to CYP2D6 genotype.'</p>	A

Opmerkingen

WFG 14-7-2015: bupropion toevoegen aan standaardlijst CYP2D6-remmers.

SPC Emselex: combinatie met CYP2D6-remmers resulteert in verhoogde blootstelling. Bij patiënten die krachtige CYP2D6-remmers krijgen (bv paroxetine, terbinafine, cimetidine en kinidine) dient de behandeling te starten met 7.5 mg. De dosering mag getitreerd worden tot 15 mg per dag om een verbeterde klinische respons te krijgen mits de dosis goed verdragen wordt.

→ GIC: normale dosering darifenacine aanvankelijk 7.5 mg 1 dd, zo nodig op geleide individuele respons na 2 weken verhogen tot 15 mg 1 dd. Doseringsadvies SPC bij combinatie met sterke CYP2D6-remmers verschilt dus niet van normale dosering.

Scientific Discussion Emselex bevat geen aanvullende informatie.

Risicogroep	
-------------	--

	Interactie	Actie	Datum
Beslissing WFG	Ja	Nee	4 september 2007